

熊本大学病院では医学研究に参加・協力して頂ける患者さまの利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。以下の研究に関しまして過去に収集・保存された既存の検体試料・情報を用いる場合、患者さま・ご家族さまから直接同意を取得することは困難であります。そのため、可能な限り研究参加の拒否、同意撤回の機会を保障するために本研究に関する情報公開をいたしております。

なお研究参加を拒否・同意撤回されても一切の不利益はございません。

「脳腫瘍の遺伝子変化と治療反応性の解析 —特に脳腫瘍由来細胞株を用いての研究」 へのご協力をお願い

熊本大学医学部附属病院脳神経外科では、病気の原因をより正確に明らかにし、効果的な治療法や予防法を確立させるために、遺伝子解析の技術を取り入れた研究を行っています。

この文書は、あなた^(注)に遺伝子解析研究へのご協力をお願いしたく、研究内容についてご説明したものです。この文書をご理解いただいた上で、あなたが研究への協力に同意くださる場合には、「脳腫瘍の遺伝子解析に基づいた効果的治療法開発のための研究への協力の同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

一旦同意された後でも、同意取消通知書により申し出ていただくことにより、不利益を被ることなく、いつでも同意を取り消すことができます。もちろん、同意いただけない場合であっても、それを理由にあなたが不利益を被ることは一切ありません。

^(注) あなたが腫瘍組織と血液の試料を提供して下さる方の代わりに説明を受けていただいている場合は、その試料を提供して下さる人のことです。

遺伝子とは

遺伝子とは、人間の身体をつくる「設計図」に相当するものです。ヒトには約2万2千個の遺伝子があると考えられています。人間の身体は、約60兆個の細胞と呼ばれる基本単位から成っていますが、この細胞内にある核と呼ばれる部分に遺伝子の実体となる物質であるDNAが存在しています。人間の身体は、この遺伝子の指令に基づいて維持されています。全ての細胞は基本

的には全て同じ遺伝子の形を持っています。

遺伝子解析とは

遺伝子解析研究とは、いろいろな病気に関係する生まれつきの体質（遺伝素因）の有無や薬の効き目の違いを、血液や手術等で摘出された組織から取り出した細胞の遺伝子の形を調べることによって明らかにし、病気の予防やより効果的な治療に結びつけようとするものです。

以下に、このたびあなたにご協力をお願いしたい遺伝子解析に基づいた効果的治療開発のための研究内容について具体的にご説明いたします。

1. 研究課題名

「脳腫瘍の遺伝子変化と治療反応性の解析 —特に脳腫瘍由来細胞株を用いて」（この研究は、本学の倫理委員会による審査を受け、平成 25年 1月 24日付けで再承認されています。）

2. 研究責任者および研究担当者

【研究責任者】	武笠晃丈	(熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野 教授)
【研究担当者】	篠島直樹	(熊本大学病院脳神経外科 講師)
	黒田順一郎	(熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野 助教)
	大田和貴	(熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野 助教)
	竹崎達也	(熊本大学病院脳神経外科 助教)
	山本隆広	(熊本大学病院脳神経外科 医員)
	藤本健二	(熊本大学病院脳神経外科 非常勤医師)
	伊東山剛	(熊本大学病院脳神経外科 大学院生)
	甲斐恵太郎	(熊本大学病院脳神経外科 大学院生)
	小畑雅代	(熊本大学病院脳神経外科 技術補佐員)

3. 研究実施場所

試料の採取 : 熊本大学病院

試料の解析・解析結果分析施設 (提供される試料及び情報内容) :

熊本大学病院脳神経外科 (遺伝子・組織・脊髄液・臨床情報) 及び熊本大学病院病理診断科 (組織)

熊本大学医学部総合研究施設、熊本大学発生医学研究所、熊本大学大学院生命科学研究部細胞病理学 (樹立細胞・遺伝子・組織)

国立がん研究センター研究所脳腫瘍連携研究分野研究室 (樹立細胞・遺伝子・組織・臨床情報)

国立がん研究センター研究所細胞情報学分野 (遺伝子・組織・臨床情報)

国立がん研究センター東病院臨床開発センター (遺伝子・組織・臨床情報)

国立がん研究センター中央病院 脳神経外科 (遺伝子・組織・臨床情報)

浜松医科大学 脳神経外科 (樹立細胞)

東京大学医学部附属病院 脳神経外科 (遺伝子・組織・臨床情報)

埼玉医科大学国際医療センター脳脊髄腫瘍科 (遺伝子・組織・臨床情報)

杏林大学医学部 脳神経外科（遺伝子・組織・臨床情報）
獨協医科大学 脳神経外科（遺伝子・組織・臨床情報）
東京女子医科大学 脳神経外科（遺伝子・組織・臨床情報）
横浜市立大学 脳神経外科（遺伝子・組織・臨床情報）
宮崎大学医学部附属病院 脳神経外科（樹立細胞・遺伝子・組織・臨床情報）
久留米大学病院 脳神経外科（遺伝子・組織・臨床情報）
九州大学医学部附属病院脳神経外科（遺伝子・組織・臨床情報）
東京大学 分子細胞生物学研究所 分子情報研究分野（遺伝子・組織・臨床情報）
東京大学 先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス（遺伝子・組織・臨床情報）
社会医療法人北斗 北斗病院 腫瘍医学研究所、同脳神経外科（遺伝子）
群馬大学大学院医学系研究科 病態病理学分野（遺伝子・組織・臨床情報）
高知大学医学部 血液内科（樹立細胞・遺伝子・組織）
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子腫瘍学（樹立細胞・遺伝子・組織）
Department of Neurosurgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center（樹立細胞）
Department of Neurology, Pathology and Institute for Cancer Genetics, Columbia University（解析・遺伝子・組織・臨床情報）
Department of Neurological Surgery, Northwestern University（樹立細胞）

但し、今後この他に共同研究を行う研究機関が追加される可能性があります。

4. 研究目的

脳腫瘍には髄膜腫などの良性脳腫瘍と神経膠芽腫に代表される悪性脳腫瘍があります。良性脳腫瘍に関しては、手術だけでほとんど完治しますが、頻度は少ないですが再発ないし再増大が認められます（例えば髄膜腫では10年間で数%再発があります）し、悪性化するものもあります。そこで遺伝子解析を行い、再発・再増大しやすい腫瘍はどのようなタイプなのかを解析し、予後予測や別の新たな治療法について探求します。悪性脳腫瘍に関しては、多様な病態と治療への抵抗性を示すため、手術並びに放射線化学療法といった集学的治療を行っても生命予後は極めて厳しいのが現状です。先の良性脳腫瘍と同じようにして遺伝子解析を行い、これに基づき予後予測のほか新規治療法の開発を行います。まとめますと、登録された患者サンプルを用いて、脳腫瘍の遺伝子、蛋白を中心に分子生物学的手法により解析し、病態に即した合理的治療法を確立して、治療成績を向上させることを目的とします。

5. 研究方法

試料としてあなたの手術で摘出された腫瘍組織のほかに血液や髄液があります。血液は約8～16mlを採取させていただきます。髄液は手術中あるいは髄液ドレナージ回路からあるいは腰椎穿刺で数ml採取します。腫瘍採取や髄液採取を行う手術や腰椎穿刺は別紙の同意・承諾書に記載された危険性があり、合併症が生じた場合は直ちに適切な処置を行います。また採血に伴う身体への危険はほとんどありませんが、採血後に疼痛や皮下出血が生じた場合は、直ちに適切な処置を行います。摘出した腫瘍および採取した血液や髄液は、熊本大学脳神経外科研究室において凍結保存後、DNA、

RNA、タンパク質を抽出し、遺伝子解析や蛋白解析を行います。また十分量の組織が得られた場合は、腫瘍組織から腫瘍細胞をフラスコや動物を使って抽出し増やし保存します（腫瘍細胞株の樹立と保存）。そしてその腫瘍組織から樹立した細胞株を用いて薬剤などの治療効果をみます。具体的には、①膠芽腫におけるテモゾロミド併用放射線療法の治療効果とMGMT 発現の関連の検討 ②脳腫瘍における既知・未知バイオマーカーの探索的な検討 ③脳腫瘍における既知・未知バイオマーカーに基づいた予後解析と新規治療法の開発などを目的とします。

6. 研究に協力することによる利益と不利益について

この研究にご協力いただける場合、あなたが直接的に受ける利益（謝礼等）はありませんが、この研究の成果が社会へ還元されることにより医学の発展に寄与することができます。また、将来的にはあなたと同じ病気で苦しむ患者さんの診断や治療がより効率的・効果的に行われることになるかもしれません。一方、あなたが受ける不利益としては、あなた自身の遺伝子解析の結果が万が一外部に漏れた場合、保険加入時の障害、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられます。しかし、このようなことが起こらないように、研究の実施にあたっては、抽出されたDNA, RNA, 蛋白、腫瘍細胞、すべての試料の匿名化を行うことと、個人情報保護のための管理責任者を置くなどの対策をとっています。

7. 個人情報の保護について

遺伝子の解析結果や情報は外部に漏れないよう厳重に管理し取り扱う必要があります。そこで、あなたから提供いただきました試料（腫瘍組織、血液）や診療情報は、解析する前に診療録や試料の整理簿から住所、氏名、生年月日など個人の特定につながる情報が完全に削除されます。（匿名化のための操作は、この研究に直接には関与しない個人情報管理者（およびその補助者）が行います。これにより、試料は誰のものか分からなくなった状態で解析されることとなります。このため、この研究における遺伝子解析の結果は、あなたにお知らせすることができませんのであらかじめご了解ください。

また、先に記載した本研究目的達成のため、前述の共同研究施設との共同研究を行うため、我々が採取した試料と、それに付随する個人が特定できない範囲での上記臨床情報を、解析実施機関へ送付することがあります。提供される試料や情報・データ等は、セキュリティの確保された電子データとして、あるいは専門業者による郵送などにて各施設間にて授受を行います。

8. 遺伝子解析結果の開示について

この研究により得られた遺伝子解析の結果は、さらに詳しい研究が必要となることが予想され、結果をどのように理解すべきかであるか現時点では明確になっておりません。このため、この研究での遺伝子解析の結果はあなたに開示することができませんのであらかじめご了解ください。

なお、研究の進行状況やその成果、学術的な意義については、あなたの求めに応じて、開示できる範囲でご説明いたします。

9. 研究成果の公表について

あなたのご協力によって得られたこの研究の成果は、学会発表や医学雑誌に公表されることで社会に還元されます。またゲノムデータの一部が公共のデータベース等に蓄積され公開される可能性があります。いずれの場合も、試料を提供いただいた方の氏名等の個人情報がそれらに掲載されることは一切ありません。

10. 研究終了後の試料の取扱いについて

あなたから提供いただいた試料は、原則として、この研究のためだけに用います。研究終了後、試料は匿名化されたまま、適切な方法により廃棄されます。

ただし、提供いただいた試料は医学研究にとって大変貴重なものですので、もしあなたの同意がいただけるのであれば、この研究が終了した後も試料を保存し（7. でご説明しました方法により匿名化して保存します）、将来計画される新たな研究において利用させていただきたいと考えております。将来、試料を新たな研究において利用する場合は、あらかじめその研究計画について倫理委員会の審査を受け、承認を得ます。

11. 遺伝子解析の費用について

この研究で行われる遺伝子解析にかかる費用は、厚生労働省や文部科学省などからの研究に対する補助金により支払われますので、あなたにご負担いただくことはありません。

12. 利益相反について

本研究（試験）計画は、国から交付された研究費（運営費交付金、科学研究費など）などによって行われる予定ですが、本研究（試験）に携わる全研究者によって費用を公正に使った研究が行われ、本研究（試験）の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。また、この研究の成果により、特許権等の知的財産権についてはそれに基づく経済的利益が生じる可能性があります。これは研究者の所属する機関等に帰属することになりますのであらかじめご了解ください。また、この研究により上記の利益が生じたとしても、そのことがこの研究の科学的公正さ、倫理性を損なうことは決してありませんし、あなたの治療に影響を及ぼすことも決してありません。

13. 遺伝カウンセリングについて

病気のことや遺伝子解析に関して不安に思うことや相談したいことをお持ちの方々のために、熊本大学病院には遺伝カウンセリングチームが設置されています。遺伝カウンセリングをご希望の場合は、主治医等にお申し出ください。

14. 研究に関する問い合わせ先

この研究に関してご不明な点がございましたら、ご遠慮なく担当者へご相談ください。

【担当者】 篠島直樹（熊本大学病院脳神経外科 講師）

【連絡先】 〒860-8556 熊本市中央区本荘1丁目1番1号
熊本大学病院脳神経外科
Tel. 096-373-5219

平成 年 月 日

説明者： (所属) (職名) (氏名)

「脳腫瘍の遺伝子変化と治療反応性の解析

—特に脳腫瘍由来細胞株を用いての研究—への協力の同意書

(研究責任者)

熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野
教授 武笠 晃丈 殿

私は、「脳腫瘍の遺伝子変化と治療反応性の解析 —特に脳腫瘍由来細胞株を用いての研究」について(説明者)より説明文書を用いて説明を受け、次の項目について十分理解しました。

【理解した項目】□の中にご自分でレをつけてください。

- | | |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 遺伝子解析を行うこと | <input type="checkbox"/> 遺伝子解析結果の開示 |
| <input type="checkbox"/> 腫瘍細胞株の樹立と保存 | |
| <input type="checkbox"/> 研究協力の任意性と撤回の自由 | <input type="checkbox"/> 研究成果の公表 |
| <input type="checkbox"/> 研究の目的・方法 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の取扱い |
| <input type="checkbox"/> 研究に協力することによる利益と不利益 | <input type="checkbox"/> 遺伝子解析の費用 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護 | <input type="checkbox"/> 遺伝カウンセリング |

については、次の条件で研究への協力(試料として血液および腫瘍組織標本を提供すること)に同意します。

本研究が終了した後、

- () 試料(細胞株を含む)は速やかに廃棄してほしい。
() 試料が使い切られるまで保存され、将来新たに実施される医学研究(遺伝子解析研究を含む)に利用してもよい。

※いずれかに○をつけてください。

平成 年 月 日

試料提供者

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

住 所 _____

電話番号 _____

代諾者

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

(試料提供者との関係 : _____)

同意撤回書

(研究責任者)

熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学分野
教授 武笠 晃丈 殿

私は、「脳腫瘍の遺伝子変化と治療反応性の解析—特に脳腫瘍由来細胞株を用いての研究」への協力の同意を撤回するとともに、提供した試料の利用・保存について、次のとおり中止したいので通知します。

() 提供した試料を遺伝子解析研究に利用することを中止する。

() 提供した試料の保存を中止する。

※該当する項目に○をつけてください。

平成 年 月 日

試料提供者

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

住 所 _____

電話番号 _____

代諾者あるいは親族

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

(試料提供者との関係 : _____)